# APORTES AL CONOCIMIENTOS DE LAS PLANTAS TOXICAS

## II Parte

## EFECTOS ADVERSOS O TOXICOS POR EL USO DE HIERBAS MEDICINALES

Ministerio de ... FACULTAD DE CIENC. NATURALES Y MUSEO LA PLATA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Marta T. NAJERA*

BIBLIOTECA

***Resumen :*** *En la II Parte de esta revisión se analizan los efectos adversos o tóxicos que causan algunas especies vegetales empleadas en Medicina Tradicional o Folklórica y la interferencia que su acción produce al usarse conjuntamente con medicinas ortodoxas.*

***Abstract:*** *In the second part of this review toxic or adverses efects of some medicinal plants used in Tradicional or Folk Medicine is commented and also the interferency with the action of orthodox medicines.*

## INTRODUCCION

En la primera parte de este trabajo, se consideró el uso a través del tiempo de plantas tóxicas o venenosas. Además, se dieron referencias sobre la naturaleza de dichos compuestos químicos y los factores que podían hacerlos varíar respecto de su presencia y concentración.

En la presente contribución se comentan algunos incovenientes que sufre la salud del hombre por ese creciente interés por "lo natural" y particularmentre con lo relacionado con las Plantas Medicinales.

En las distintas sociedades se está operando un proceso inverso al del progreso tecnológico manifestándose una marcada vuelta a la Naturaleza, a las tradiciones ancestrales. Esto puede deberse a distintos motivos: una posición ecologista, la decisión real de encontrar equilibrio en sus vidas o a modas que más tienen que ver con redituables esquemas económicos que con los valores intrínsecos de las especies involucradas.

La situación trae aparejada una mayor relación del Hombre con las Plantas, ya sea desde su simple uso ornamental, como el consumo de dietas vegetarianas, tanto como su empleo en Fitocosmética o Fitoterapia y otras Medicinas Alternativas (Aromaterapia, Naturopatía, o Medicinas Florales).

* Profesora de Farmacobotánica_ Directora del Laboratorio de Refencia de Análisis Micrográficos de Plantas Medicinales, Alimenticias y Tóxicas.
Dto. de C. Biológicas, Facultad de C. Exactas (UNLP), 47 y 115- 1900 La Plata Argentina.

Esta vuelta a la naturaleza se ve propiciada por la aparición en todos los países del Viejo y Nuevo Mundo, desarollados o en desarollos, de numerosos artículos de divulgación, pequeñas guías, emisiones radiotelevisivas que se encargan de celebrar las cualidades benéficas de las plantas, sean estas verdaderas o supuestas, omiten señalar los efectos nocivos o las reacciones adversas que su empleo imprudente, indiscriminado, o equivocado, puede producir, llevando al paciente a la enfermedad y hasta la muerte.

Los Herbolarios, Fitoterapeutas, Curanderos, quienes ejercen Medicinas alterntivas, no siendo Profesionales Médicos y hasta los mismos enfermos practicando la automedicación, usan Hierbas Medicinales con el mal entendido criterio que dichas medicinas no son tóxicas, por ser naturales.

Numerosos casos clínicos atendidos e investigados por médicos pertenecientes a Hospitales y Centros Académicos de Europa (Inglaterra, Francia, Suiza, Italia), Africa, Australia. Asia (Hong -Kong) y también América, han dado origen a numerosas publicaciones científicas que, en los últimos años, ponen de manifiesto la toxicidad de plantas de la Medicina Popular.

Se comunican serios daños mutagénicos, hepatogénicos, o carcinogénicos, a veces reconocibles si la intoxicación se manifiesta en forma aguda.

Los principios activos, de algunos vegetales son tóxicos **per se** y otros lo son, cuando se combinan con las medicinas ortodoxas.

El Prof. D' Arcy publicó una interesante revisión sobre reacciones adversas e interacciones de la Medicina Herbaria (1) donde manifiesta que no corresponde adoptar una posición contraria al empleo de Medicamentos Herbarios, para ello sólo basta recordar que muchas medicinas derivadas de vegetales constituyen la mayor parte de la Materia Médica y su acción terapéutica, validada por el tiempo que llevan de uso y la experimentación clínica han hecho que se les acepte, encontrando así el camino para entrar en las Farmacopeas, standarizándose sus principios activos, como en el caso de la "cocaína", "colchicina", "cumarina", "efedrina", "morfina", "quinina", "reserpina" o los alcaloides del "cornezuelo de centeno" o los más recientes de la "vinca", entre otros (2).

Diferentes autores señalan (2 , 3 , 4 , 5 , 6 ,), la toxicidad de algunas especies que presentan alcaloides pirrolizidínicos y son empleadas en infusiones o forman parte de mezclas para tisanas. Una de ellas es **Symphytum officinale**, nombre vulgar "comfrey", "consuelda" o "sinfitum" (Boraginaceae). Sus raíces y tallos han sido tradicionalmente usados como demulcente, en catarros crónicos, en tratamientos de afecciones gastrointestinales (úlceras gástricas, colítis). Los Naturistas del Reino Unido lo indican como antihemorrágico y reumático; externamente como tópico para úlceras varicosa crónicas, quemaduras y además para tratar fracturas y hernias.

Actualmente hay comunicaciones que infusiones de raíces y tallos de esta especie, suministradas a animales de experimentación (ratas) les produjeron tumores hepáticos, de los cuales el 1% fueron malignos.

La primera noticia sobre desórdenes hapáticos producidos por "sinfitum", data de 1951 y hace referencia a lesiones oclusivas de las venas del hígado, hapatomegalia,



megalocitosis e inhibición de las mitósis. Este veneno hepático va acompañado de un severo efecto sobre el sistema cardiopulmonar. (3).

Datta y col.(6) en la India, describen, casos clínicos en los que se comprobaron daños semejantes a los arriba descriptos, en pacientes que se atendían en la Medicina Ayurvédica, en la que se emplean preparaciones derivadas de **Heliotropium** sp. (Boraginaceae). Las especies de este género son prescriptas en la Medicina tradicional en forma de infusiones, para combatir jaqueca y palpitaciones cardìacas.

Los autores relatan dos casos de pacientes que tomaron la medicina durante 20 días uno y 50 días el otro; en ambos aparecieron problemas hepáticos agudísimos, muriendo a los 45 y 90 días respectivamente, aún después de haber dejado la infusión y previo padecimiento de fiebre, inflamación y diurésis.

Similares noticias, respecto de daños hepáticos, son comunicados por el consumo de especies del género **Senecio**, en Hong-Kong, Africa y América (7), se relata entre otros, caso de un niño que para tratarle una congetión nasal menor, le suministraron una infusión o tal vez un cocimiento de **S. longilobus** (Compositae). Se comprobó que la preparación contenía el 1,5 % de alcaloides pirrolizidínicos. Se estimó que en 4 días había consumido 60 mg. Murió a los 6 días y la histología hepática exhibió necrosis centrilobular agua.

Las especies de **Aristolochia**, en especial **A. serpentaria** y **A. reticulata** son empleadas como antiinflamatorio en Medicina Popular. La droga la constituyen las raíces y rizomas que son suministradas en infusiones y tinturas.

Se consideraba que el ácido aristolóquico tenía una significativa actividad inhibitoria en algunos neoplasmas experimentales en ratas. Ultimamente se han informado sobre la presencia de papilomas malignos, carcinomas de estómago y múltiples lesiones carcinomatosas en riñon y bazo de ratas. (1, 8 , 9 , 10 , 11,).

Ultimamente se han abandonado los ensayos clínicos en humanos por los efectos nefrotóxicos. Parecería que éstas especies fueran las causantes de nefropatías endémicas registradas en la zona de los Balcanes en Yugoslavia. (12, 13).

**Mentha pulegium y Hedeoma pulegioides:** (Labiatae) son dos especies de similares características y aplicaciones. Usadas tradicionalmente cómo abortívas, emenagogas, antiespasmódicas y para combatir dolores de cabeza y premestruales. Estas drogas contienen de 80 a 90 % de pulegona.

Ambas especies son severamente hapatotóxicas, habiéndose registrado muertes por necrosis hapática centrilobular masiva, como así también iritación del tracto genitourinario y alteraciones renales y movimientos uterinos reflejos en embarazadas. (14, 15).

**Glycyrrhiza glabra** var. **tipica** y var. **glandurifera**, "regaliz", "uruzú" "palo dulce", Leguminosae, cuya raíz es conocida desde la época de Teofrasto, es empleada como aromatizante de tabacos y cervezas, como demulcente y expectorante suave y anti-inflamatorio y como cicatrizante en el tratamiento de úlcera pèptica (1, 14, 16, 17, 18).

Sin embargo la "glicirriza" puede producir retención de sodio y pérdida de potasio, determinada hipertensión e hipocaliemia. Su consumo puede interactuar

cuando se están suministrando medicamentos para controlar la presión arterial. Parecería que tales efectos pueden producirse si su empleo es abusivo (1).

**Psoralea corylifolia**, "bach", Leguminosae. Las semillas de esta planta, se usan particularmente en la India, solas o asociadas con otras especies se suministran en forma de tisanas o extractos oleoresinosos para tratar el virtiligo y la psoriasis. (19).

Maurice y Cream (20) relata que un paciente de extracción India, residente en Londres, empleaba las semillas en infusión, dado que poseen furocumarinas (psoraleno, isopsoraleno, psoralidina) al exponerse al sol se le producía eritema, prúrito, hinchazón de manos y ampollamientos. Cuando suspendía la medicación quedaba resuelto el problema, pero volvían los mismos síntomas cuando ingería la citada planta. ( 21 , 22 , 23,).

Otra especie de la medicina Popular, analizada en un trabajo de Jensen y Lai (24), es el **Sechium edule** "cayote", "alcayota", "chinta", "chuchu", cucurbitaceae, enredadera perenne que se cultiva en zonas sub tropicales: México, América Central, el Caribe, Autralia, India y Europa. En Cuba se emplea su raíz tuberosa, que suele adquirir gran tamaño (5 Kg), como potente diurético; además es usada en enfermedades pulmonares e inflamaciones instestinales.

En México-Yucatán, la decocción de las hojas se emplea en el tratamiento de la hipertensión y para disolver cálculos renales. Así mismo con la dosis de una taza diaria de la decocción de la raíz, combaten el edema de los miembros inferiores.

Se ha comprobado en quienes práctican estas terapias: hipocaliemia, y reducción del potasio, parecería que por el abuso del diurético. Esta deficiencia de potasio afecta al músculo esquelético, el corazón, los riñones, el tracto gastrointestinal y muy seriamente el sistema neuromuscular. Además, la hipocaliemia, en la mujeres embarazadas parece que afectaría al feto, produciéndole bradicardia por bloqueo del corazón (25).

**Momordica charantia** "Karela", "melón de San cayetano" en Brasil, "calabacita" en Paraguay, "cundeamor" en Cuba, Cucurbitaceae, es una planta indígena de América y Asia. Sus frutos son comestibles y las hojas se emplean en Medicina Popular como antihelmíntico.

El consumo de esta especie puede interferir cuando pacientes diabéticos están medicados con medicinas ortodoxas. (26, 27, 28).

En 1992 Larrey y col. (29), demuestran que la "germandina", "camedro", "encinilla", cuyo nombre científico es **Teucrium chamaedrys** (Labiatae) especie usada en la Medicina Herbolaria para combatir la obesidad y dolencias digestivas.

Originaria de Europa, se ha difundido por Asia y otras partes del mundo. Se la recolecta en flor, empleándosela en infusiones, cápsulas o polvos. Se le adjudican acción coletérica, antipirética y diurética.

La citada investigación científica la indica como hepatotóxica y brinda datos clínicos de casos de hepatitis aguda, necrósis hepática, dolores abdominales, ictericia en pacientes que la usaban para combatir la obesidad. Se debe hacer notar que la disfunción desaparece cuando se suspende la ingestión.



Todavía no se ha determinado el mecanismo de la hepatoxicidad de la "germandina"

**Artemisia absinthium** "ajenjo" (Compositae), es empleada desde la antiguedad como antihelmíntica, antiséptica, antipirética, estomáquica y en la fabricación de bebidas y como aromatizante.

En la actualidad los análisis fitoquímicos, indican que la concentración de tujona en esa especie puede variar notablemente por estar influenciada su concentración por factores ambientales, pudiendo oscilar ese principio activo entre 0.25 y 1.32 %.

Chandler y col. (30) han informado sobre la menor dósis de tujona requerida para que se produzca efectos psicotomiméticos. El SNC reacciona en igual forma que con los THC de **Cannabis sativa** "marihuana", (Cannabinaceae) (31, 32). La teoría requiere verificación experimental, ya que no se indica ¿cuanto "ajenjo" consumido en pequeñas dósis, puede causar cambios profundos, mentales y físicos?. Su hapatoxicidad se ha demostrado al igual que su inocuidad como tópico.

La FDA clasifica el "ajenjo" como "hierba no segura". Es necesario advertir sobre el riesgo que implica el uso de esta planta en infusiones, ya que la cuestión radica en conocer si es empleada moderada y ocasionalmente.

El **Viscum album** "muérdago europeo", (Lorantaceae) se ha demostrado que posee propiedades terapéuticas como antiespasmódico, diurético, e hipotensivo y además se le adjudica actividad antitumoral (1).

Los extractos de esta especie son una mezcla compleja de tres tipos de compuestos potencialmente tóxicos: alcaloides, algunos de los cuales son citotóxicos, proteínas de bajo peso molecular: las viscotoxinas y las lectinas de acción hemoaglutinante y mitogénica. (33).

En el año 1981 Harvey y Colin señalaron casos de hapatitis, comprobados por biopsias hepáticas. Estos datos pueden ser tomados como que la especie puede ser sospechosa de causar daños (34).

Las semillas de **Medicago sativa** "alfalfa", Leguminosae, están siendo empleadas, popularmente, para disminuir el colesterol y prevenir la arteroesclerosis. Malinov y col, manifiestan haber observado esplenomegalia, pancitopenia, en personas que consumían diariamente hasta 160 mg de semillas y por periódos de 6 semanas. El colesterol bajó de 218 a 130mg/d.
Al suprimir las semillas los valores hamatológicos y el tamaño del bazo volvieron a la normalidad (1,35).

En 1983, Roberts y Hayashi, comprobaron la misma reacción y comunican la inducción de lupus eritematoso sistémico, experimentando en monos con dicha droga.

El principio activo responsable de estas reacciones sería la canavanina, sustancia tóxica análoga de la arginina, presente en aminoácidos vinculados al ácido glutámico y precursor de importantes alcaloides. La cavanina está presente en alta concentación en las semillas de "alfalfa". (36).

Siegel (37 , 38), expresa que en muchos países se comercializan tisanas que incluyen vegetales psicoactivos en su composición como: **Nepeta cataria** "menta

de los gatos" (Labiatae) (esencias), **Catha edulis** "Kat" (Celastraceae) (catina, catinona, etc.); : **Piper methysticum** (Piperaceae) (alcaloides) (41); **Lobelia** sp. (Lobeliaceae) (alcaloides) : **Myristica fragrans** (Miristiceae) (miristicina, elemicina) (42,43,44,45,); **Datura** sp. (Solanaceae), (alcaloides trópanicos); **Artemisia abshintium** "ajenjo" (Compositae) (tujona) ; **Pausynystalia yohimbe** = Corynanthe yohimbe "yohimbina", (Apo cynaceae), de las cuales se han comunicado intoxicaciones por su uso (46 , 47 , 48).

## CONCLUSION

Respecto de las Hierbas empleadas en Medicina Popular se debe desterrar el concepto de que por ser productos naturales carecen de riesgo para la salud.

El hecho de que una especie posea una larga historia de uso con fines terapeúticos, por distintas comunidades, no es aval suficiente para que sea aceptada su inocuidad y hasta llegue a figurar como "droga oficial".

A través de las recientes investigaciones se ha podido comprobar que muchas plantas de la Medicina Tradicional producen intoxicaciones o efectos adversos cuando se estan suministrandos medicinas ortodoxas.

Ocasionalmente esas reacciones indeseables se presenten en forma aguda por lo que suelen pasar inadvertidas.

Estos motivos son determinantes para la realización de investigaciones interdisciplinarias, ya que en cualquier sustancia potencialmente útil como medicamento para el ser humano debe ser sometida a un complejo y profundo estudio preclínico a fin de caracterizar sus acciones famacológicas y toxicológicas con el objetivo de determinar su eficacia y seguridad.

## BIBLIOGRAFIA


1. D'ARCY, P.F. (1991). **Adverse Reactions and Interactions with Herbal Medicines. Part. I. Adverse Ractions.** Tox. Rev., 10 (4): 189-208.
2. PENN, R.G. (1983). **Adverse Reactions to Herbal Medicines. Adverse Drug Reactions**, Bull. 102: 9-376.
3. SMITH, L.W.; C.C. CUBENOR. (1981). **Plants sources of hapatotoxic pirrolizidine alkaloids.** J. Nat. Prod. 44: 52-129.
4. DESMOND CORRIGAN, M.P.S. (1986). **Phytotherapy**. International Pharmacy Journal, Vol. 1 (3): 96-101.
5. WINSHIP, K.A. (1991). **Toxicity of "comfrey". Adverse Drug React**. Toxicol. Rev. 10: 47-59.
6. DATTA, D. V.; M. S, A. R. MATTOCKS; B. K. AIKAT; P.N. CHHUTTANNI. (1978). **Herbal Medicines and veno-oclusive in India.** Postgrad Med. J. 54: 15-511.
7. FOX, D. W., M. C. HART, P. S. BERGENSON; P.B. JARRET, A.E. STILLMAN HUXTABLE. (1978). **Pyrrolidizine (Senecio) Intixication mimicking Reye sindrome.** J. Pediatr. 93 : 2-980.





8. KUPCHAN, S. M.; R. M. DOSKOTCH. (1962). **Tumor inhibitors aristolochic Acid the active principle of Aristolochia indica.** J. Med. Pharm. Chemic. 5: 9-657.
9. JACKSON, L.; S. KOFMAN; A. WEISS; H. BRODOSKY. (1964). **Aristolochic acid phase I clinical study**. Cancer Chemoterapic Rep., 42: 7-35.
10. MENGS, U. (1983). **On the histopathogenesis of rats forestomach carci noma caused by aristolochic acid**. Arch. Toxicol. 52: 20-209.
11. MENGS, V. W; LANG, J. A. POCH (1982). **The Carcinogenic action of aristolochic acid in rats**. Arch. Toxicol. 5: 19-107.
12. DAMMIN, G. J. (1972). **Endemic nephropathy in Yugoslavia**. Arch. Pathol. 93: 4-372.
13. WHO (1981). **Aristolochic acid**. Report PHA, M. 10.832 (19 de august 1981).
14. PENN, R. G. (1988). **Adverse reactions to Herbal Medicines**. Australian Precriber, Vol II , (1): 8-16.
15. SULLIVAN, J. B.; B. H. RUMACK; H. THOMAS; R.G. PETERSON; B. BRYSON (1979). **Pennyroyal oil poisoning and hapatotoxicity**. JAMA. (242): 4-2873.
16. BANISTER, B.; R. GINSBURG; J. SHNEERSON (1977). **Cardiac arrest due to liquorice induce hypokalaemia**. BMJ. 2: 9-738.
17. KOSTER, M.; G. K. DAVID. (1968). **Reversible severe hypertension due to liquo rice ingestion**. N. Engl. J. Med. (278): 3-1381.
18. CUMMING, A. M.; M. BODDY; J. J. BROW ET AL. (1980). **Severe hypokalaemia with paralysis by small doses of liquorice**. Postgrad. Med. J. (56): 9-526.
19. D' ARCY, P. F. (1990). **Drug reactions and interactions**. Int. Pharm. Jour. 4 (2): 7-46.
20. MAURICE, P. D.; J. J. CREAM. (1989). **The dangers of the herbalism**. Br. Med. J., 299: 1204.
21. MUKERJI, B. (1956). **Psoralea and other indigenous drugs used in leucoderm**. J. Sci. Ind. Res. 15 A., !–!"
22. PATHAK, M. A; F. DANIELS, T. B. FITZPATRICK (1962). **The presently known distribution of furocoumarins (psoralens) in plants**. J . Invest. Dermatol. (39) 39-225.
23. MAC GREGOR, F. B.; V. E. ABERNETHY; S. DAHABRA; I. COBDEN; P. C. Hayes. (1989). **Hepatotoxicity of Herbal Remedies**. Br. Med. J. (299): 7-1156.
24. JENSEN L. P.; A. R. LAI. (1986). **Chayote (Sechium edule) causing hipokalaemia in pregmancy**. Am. J. Obstet. Ginecol. 155: 9-1048.
25. ANDREOLI, T. E (1982). **Disorder of fluid volume electrolyte and acid-base balance**. In Cecil T. Texbook of edicine 18th. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, Pag. 483.
26. ASLAM, M. ; I. H. STOCLEY (1979). **Interaction between curry ingredient (KARELA) and drug chlopropamide**. Lancet, (1): 607.
27. AKHYAR M. S.; M. A. AKHTAR; M. YAQUB (1981). **Effect of Momordica charantia on blood glucosa level of normal and alloxan diabetic rabbits**. Planta médica, 42: 12-205.

28. LEATHERDALE, BA.; R. K. PANESAR; G. ATKINS; C.J. BAKEY; A. H. C. BIGNELL. (1981). **Improvement in glucosa tolerance due to Momordica charantia** (KARELA) BMJ 282: 32-1828.
29. LARREY D.; T. VIAL; A. PAUWELS; A. CASTOL; M. BIOUR; M. DAVID; H. MICHEL. (1992). **Hepatitis after "Germander" (Teucrium chamaedrys) administration. Another instance of herbal Medicine Hepatotoxicidad**. Ann. Of Internal Medicine, (117): 32-129.
30. CHANDLER, F. R. (1987). **Wormwood.** Rev PHARM. Canadiense, Octubre, 4-603.
31. DEL CASTILLO J.; M. ANDERSON. (1975). **Marihuana, Absinthe and the Central Nervous System Nature**. 253: 66-365.
32. PULEO A. (1978). **A. Mythobotany, pharmacology and Chemistry of Thujone containing. Plants and Derivatives.** Econ. Bot. (32): 74-65.
33. FRANZ H. ; ZISKA P. ; A. KINDT. (1981). **Isolation and properties of three lectins from mistletoe (Viscum Album L.)**. Biochem. 195: 481 - 4.
34. HARVEY J.; D. G. COLI-JONES. (1981). **Mistletoe hapatitis**. BMJ, 282: 7-186.
35. MALINOV M. R.; E. BARDANA; S. GOODNIGHT. (1981). **Pancytopenia during ingestion of alfalfa seeds**. Lancet, 1: 615.
36. ROBERTS, J. L.; J. A. HAYASHI. (1983). **Exacerbation of SLE associated with alfalfa ingestion**. N. Engl. J. Med. 308: 1361.
37. SIEGEL R. K. (1977). **Kola, ginseng and mis labelled drug**. JAMA, 237: 5-24.
38. SIEGEL R. K. (1979). **Ginseng abuse syndrome. Problems with the panacea.** JAMA, 241: 15-1614.
39. KELLER, F.; M. W. KLOHS. (1963). **A review of the chemistry and pharmacology of the constituents of Piper metysticum.** Lloydia, 26,1.
40. SHULGIN, A. T. (1973). **The narcotic pepper, the chemistry and pharmacology of Piper methysticum and related species**. Bull. Narcot., 25, 59.
41. SIEGEL, R. K. (1976). **Herbal intoxication: Psychoactive effects from herbal cigarrette, tea and capsules**. JAMA, 236-473.
42. COOPER, P. (1974). **Poisoning by Drugs and Chemicals, Plants and Animals.** 3rd. ed., Year Book Medical Publisherss, Chicago.
43. SHULGIN, A. T. (1963). **Concernig the pharmacology of nut-mez**. Mind, 1. 299.
44. HOFFER A. T. (1967). **The Hallucinogens.** Acad. New York.
45. PAINTER, J. C.; S. P. SHANOR; C. L. WINEK. (1971). **Nutmeg poisoning. A case report**. Clin. Toxicol. 4, 1.
46. LEWIS, W. H.; M. P. F. ELVIN-LEWIA. (1977). **Medical Botany**. Wiley, New York.
47. GOTTLIEB A. (1974). **Sex Drug and Aphrodisiacs High Times.** Level Press, New York.
48. INGRAM C. G. (1962). **Some pharmacological actions of yohimbine and chlorpromazine in man**. Clin. Pharmacol. Tharap., 3, 345.